

Dissertação

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DE UMA SESSÃO DE
COMÉDIA VERSUS DOCUMENTÁRIO EM PACIENTES
COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA ESTÁVEL:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.**

Raquel Petry Bühler

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**EFEITOS HEMODINÂMICOS DE UMA SESSÃO DE COMÉDIA
VERSUS DOCUMENTÁRIO EM PACIENTES COM DOENÇA
ARTERIAL CORONARIANA ESTÁVEL: ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO.**

Raquel Petry Bühler

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Stein
Co-orientadora: Prof. Dra. Rosane M. Nery

*Dissertação de mestrado
apresentada no Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para obtenção
do título de mestre em ciências
cardiovasculares.*

Porto Alegre

2017

CIP - Catalogação na Publicação

BUHLER, RAQUEL PETRY
EFEITOS HEMODINÂMICOS DE UMA SESSÃO DE COMÉDIA
VERSUS DOCUMENTÁRIO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL
CORONARIANA ESTÁVEL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. /
RAQUEL PETRY BUHLER. -- 2017.
36 f.

Orientador: STEIN RICARDO.
Coorientadora: ROSANE MARIA NERY.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. TERAPIA DO RISO. 2. REABILITAÇÃO CARDÍACA. 3.
CARDIOPATIA ISQUÊMICA. 4. IMPEDANCIOCARDIOGRAFIA. I.
RICARDO, STEIN, orient. II. NERY, ROSANE MARIA,
coorient. III. Título.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Ricardo Stein, pela inspiração e orientação.

A Prof. Dra. Rosane M. Nery, pelo acolhimento e acompanhando diário.

As colegas e amigas do Grupo de Pesquisa em Cardiologia do Exercício Maurice Zanini e Juliana B. Lima, grandes entusiastas da pesquisa científica.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em Cardiologia do Exercício Thaline de Lima Horn e Rafael Cechet pelo esforço e dedicação na coleta de dados.

Ao Serviço de Fisiatria e Reabilitação, pelo espaço e incentivo à pesquisa.

Ao Centro de Pesquisa Clínica e ao Laboratório de Fisiologia do Exercício, pelo apoio e parceria fundamental para a realização desse projeto.

Aos pacientes que participaram do projeto, por aceitar o desafio e colaborar com o nosso trabalho.

Ao meu esposo Douglas I. Becker, pelo incentivo e companheirismo neste e em todos os outros projetos que abraçamos.

A minha família, pelo amor e apoio incondicional.

Sumário

Lista de abreviaturas	5
Lista de figuras.....	6
Lista de tabelas	7
1 INTRODUÇÃO	8
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
2.1 Doença arterial coronariana	10
2.1 Risoterapia	11
2.3 Avaliação hemodinâmica.....	13
3 JUSTIFICATIVA	15
4 OBJETIVOS	15
5 REFERÊNCIAS	16
6 ARTIGO	20
Resumo	20
Introdução	21
Métodos.....	21
Resultados	25
Discussão	26
Limitações.....	28
Conclusão	29
Referências	30
Figuras	32
Tabelas.....	34

Lista de abreviaturas

DCV – doença cardiovascular

DAC – doença arterial coronariana

SM-ICG® – impedanciocardiografia baseada em morfologia do sinal

PA – pressão arterial

FC – frequência cardíaca

DC – débito cardíaco

VS – volume sistólico

IC – índice cardíaco

DMF – dilatação mediada pelo fluxo

IM – infarto do miocárdio

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

Lista de figuras

Figura 1.....	32
Figura 2	33

Lista de tabelas

Tabela 1..... 34

Tabela 2..... 35

Tabela 3..... 36

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte e invalidez no Brasil e no mundo, principalmente devido à doença arterial coronariana (DAC)^{1,2}. Segundo dados do Ministério da Saúde, o coeficiente de mortalidade por DCV é de aproximadamente 442/100.000 habitantes³. Indivíduos sedentários, dislipidêmicos, tabagistas, diabéticos, hipertensos e “estressados” representam a população com maior risco de desenvolver a doença⁴⁻⁶.

Em função do benefício comprovado em diferentes estudos bem delineados, aos pacientes com DAC costuma-se prescrever uma quantidade elevada de fármacos³. Ao mesmo tempo, intervenções alternativas e complementares através de ações não farmacológicas têm sido desenvolvidas na tentativa de aperfeiçoar o tratamento e aumentar a sobrevida, melhorando a qualidade de vida desses pacientes. Dentre essas ações encontra-se a risoterapia. Estudos realizados nos últimos 15 anos evidenciaram haver uma prevalência 1,21 vezes maior de cardiopatias em idosos que nunca ou quase nunca riem versus aqueles que riem diariamente. Da mesma forma, parece existir uma associação inversa entre senso de humor e coronariopatia, sendo sugerido que a risada pode ter um efeito cardioprotetor^{7,8}.

A risada espontânea envolve inúmeros padrões mistos de expiração, inspiração e pausas, cada um com duração, sequência e intensidade variadas⁹. Durante uma gargalhada intensa, vários grupos musculares são ativados, causando aumento da oxigenação e do trabalho cardíaco¹⁰. Após a risada há uma redução dos tônus da musculatura esquelética e relaxamento de grupos musculares, com efeitos que podem perdurar por até 45 minutos¹¹. Portanto, é possível que a risada em resposta a um estímulo engraçado – filme de comédia – exerça efeitos também sobre o sistema cardiovascular em coronariopatas ou algum outro grupo de indivíduos.

A impedanciocardiografia baseada em morfologia do sinal (SM-ICG®) é um método de avaliação hemodinâmica capaz de fornecer informações em tempo real acerca de mais de 15 variáveis de forma não invasiva, rápida e de

fácil obtenção, se tratando de um método inédito nesse tipo de estudo. Em um interessante estudo, Bacon e cols. avaliaram os efeitos hemodinâmicos de 72 coronariopatas submetidos ao teste ergométrico em cicloergômetro e aos efeitos psicológicos de exercícios de aritmética. Em ambos cenários os autores observaram aumento na pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC) e contratilidade cardíaca¹².

Os benefícios propostos por sessões de risoterapia em pacientes isquêmicos, como melhora da função endotelial e sistema imunológico podem repercutir em alterações hemodinâmicas ainda durante as sessões da intervenção. No entanto, essa ainda é uma área nebulosa do conhecimento. Sendo assim, nosso objetivo foi o de comparar o efeito de uma sessão isolada de comédia sobre a FC, volume sistólico (VS), DC, índice cardíaco (IC) em pacientes com DAC.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença arterial coronariana

As DCV são a principal causa de morte no mundo, respondendo por 31% dos óbitos¹³. No Brasil, as estatísticas são similares, sendo responsáveis por 32% da mortalidade total. A DAC é a principal doença que acomete o miocárdio, sendo uma patologia inflamatória progressiva caracterizada pela formação de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias, que ao restringir o fluxo sanguíneo na luz do vaso leva à isquemia miocárdica¹⁴. Estima-se que a prevalência da DAC na população adulta se encontre entre 5 e 8%¹⁵. Juntamente com o acidente vascular encefálico, a DAC causou 247,9 mortes/100.000 pessoas em 2013, representando 84,5% das mortes por DCV e 28,2% das mortes por todas as causas¹⁶.

Os fatores de risco mais conhecidos para DAC são tabagismo, diabetes, história familiar de coronariopatia, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e sedentarismo, como evidenciou o estudo AFIRMAR⁵. Por sua vez, o estudo INTERHEART acrescentou à lista fatores psicossociais (depressão, sensação de falta de controle, estresse), sedentarismo e hábitos alimentares⁴. Ainda que a cada ano sejam identificados mais fatores de risco para a DAC, os marcadores clássicos reconhecidos pelo estudo de Framingham respondem pela grande maioria dos casos, possibilitando uma ampla gama de oportunidades para a intervenção e modificação da história natural da doença⁶.

Fenômenos e comportamentos têm sido estudados e sua associação com a DAC tem sido estabelecida na tentativa de aperfeiçoar o tratamento, assim como aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes através de ações de ordem não-farmacológica. Dentre essas, encontra-se a risoterapia. Estudos sugerem existir correlação inversa entre a DAC e o humor/risada, parecendo haver um efeito cardioprotetor do riso^{7,8}.

2.2 Risoterapia

A risada é um sinal humano único, tratando-se da resposta natural a um estímulo engraçado. Acredita-se que o riso age como um mecanismo de enfrentamento para reduzir o estresse, melhorar a autoestima e reduzir os sintomas psicológicos relacionados a eventos negativos¹⁷. Enquanto terapia complementar, considera-se fácil de ser implementada, pois não requer grandes investimentos de tempo ou dinheiro¹⁸. Da mesma forma, também não traz maiores preocupações em relação à dose e a efeitos colaterais¹⁹.

Além de notáveis benefícios psicológicos, a risada também tem repercussões físicas, com possíveis ganhos atribuídos à redução da tensão muscular, aumento da oxigenação e do trabalho cardíaco¹⁰. O ato de rir consiste de inúmeros padrões mistos de expiração, inspiração e pausas, cada um com duração, sequência e intensidade variadas⁹. Durante uma risada intensa, vários grupos musculares são ativados e, após o riso, há uma redução do tônus da musculatura esquelética e relaxamento de grupos musculares, com efeitos que podem perdurar por até 45 minutos¹¹. O riso diminui a excitabilidade motora espinal, levando a um posterior relaxamento muscular²⁰.

Já foi demonstrado que o ato de rir também pode exercer influência sobre a função endotelial. No estudo de Sugawara e cols., 17 indivíduos saudáveis assistiram 30 minutos de comédia e documentário neutro em dias separados. A complacência arterial aumentou significativamente durante a comédia e não se alterou durante o documentário. A dilatação mediada pelo fluxo (DMF) encontrou-se aumentada durante a comédia e reduzida após o documentário²¹. Achados similares foram descritos por Vlachopoulos e cols., em um estudo que arrolou 18 indivíduos saudáveis que assistiram a três tipos diferentes de filmes de forma aleatória: um estressante, uma comédia e outro placebo, no qual nada era projetado na tela. A comédia reduziu a velocidade da onda de pulso e a rigidez arterial²². Miller e cols. avaliaram 20 indivíduos saudáveis enquanto assistiam de 15 a 30 minutos de um filme de comédia ou outro estressante. A DMF aumentou 22% após assistir a comédia e reduziu 47% após o filme de estresse²³.

A risada também tem efeitos sobre a PA e sobre a FC. No experimento realizado por Sugawara e cols.²¹, a PA e a FC aumentaram significativamente durante a comédia e não se alteraram no documentário. Já na pesquisa conduzida por Vlachopoulos e cols.²², a comédia não alterou as pressões periféricas ou centrais dos indivíduos, enquanto o filme estressante causou um aumento das pressões média e central após o término do filme. Não houve modificações na FC em nenhuma das intervenções.

Um dos poucos estudos que utilizou a risoterapia em indivíduos não saudáveis foi o realizado por Tan e cols. Neste experimento, 48 diabéticos com infarto do miocárdio (IM) recente foram divididos em dois grupos. Os 24 pacientes do grupo experimental deveriam assistir a um vídeo de humor diariamente durante 30 minutos, além de permanecer em tratamento convencional. Após um ano de acompanhamento, os autores observaram uma redução na PA em relação aos pacientes alocados ao grupo controle²⁴. Além disso, os pacientes expostos à comédia evidenciaram menos episódios de arritmias, um uso menos frequente de nitroglicerina para a angina e uma menor recorrência de IM (apenas 2 versus 10 do grupo controle).

O riso também parece melhorar a função imunológica. Berk e cols. estudaram os efeitos de uma sessão de filme de comédia na modulação de parâmetros neuroimunes em 12 indivíduos, seis no grupo experimental e seis no grupo controle. Os sujeitos do grupo intervenção assistiram a um vídeo de comédia e os do grupo controle eram mantidos em uma sala silenciosa durante o mesmo período, com acesso a revistas. A coleta sanguínea era realizada antes, durante e após o estímulo. Foi observado um aumento significativo na atividade das células *natural killer*, assim como nas imunoglobulinas G, A e M²⁵. Por sua vez, em pacientes coronariopatas foi evidenciada correlação positiva entre a atividade de células *natural killer* e as escalas de extroversão e humor. Com base no experimento descrito acima, a modulação de parâmetros neuroimunes através do riso talvez possa ser indicada para a promoção do bem-estar, bem como adjuvante para outras terapias medicinais²⁶.

A literatura também apresenta efeitos do riso em variáveis bioquímicas. Em outro estudo com dez homens saudáveis (cinco no grupo comédia e cinco

no grupo placebo), foi verificado o efeito do riso em medições hormonais. O cortisol e o dopac (catabólito da dopamina) reduziram mais rapidamente no grupo comédia. Por sua vez, os níveis de epinefrina foram significativamente mais baixos nesse mesmo grupo. É interessante citar que o hormônio do crescimento reduziu com o riso, não se alterando no grupo placebo²⁷. Outros autores também observaram diminuição significativa nos níveis de cortisol plasmático após sessão de comédia²². Novamente, Tan e cols. descreveram que no grupo comédia os níveis de epinefrina e de noraepinefrina, tanto no sangue quanto na urina eram mais baixos²⁴. Levi e cols. demonstraram os efeitos de assistir quatro tipos de filmes – comédia, terror, drama e neutro – sobre os níveis de epinefrina e noraepinefrina urinários de 20 mulheres, medidos antes, durante e após da sessão. Os níveis dessas catecolaminas aumentaram significativamente tanto no filme de comédia quanto no filme de terror²⁸.

Por sua vez, um experimento interessante avaliou o gasto energético e a FC de 45 duplas de indivíduos enquanto assistiam a um filme de comédia. Os autores observaram que durante a sessão de comédia houve um aumento significativo de 10 a 20% no dispêndio energético e na FC em relação ao repouso, o que significa que 10 a 15 minutos de risada diários poderiam proporcionar um gasto energético de 10 a 40 Kcal¹⁰.

Resumindo, já é sabido que o riso pode trazer inúmeros benefícios físicos e psicossociais para indivíduos saudáveis e até mesmo para cardiopatas²¹⁻²⁷. Alguns avanços científicos têm sido feitos na busca por respostas no que tange aos seus efeitos no prognóstico e na reabilitação de diferentes grupamentos populacionais. Contudo, a maioria das pesquisas na área têm se restringido a indivíduos jovens e saudáveis e a avaliação hemodinâmica se limitando, principalmente, à análise da FC e PA.

2.3 Avaliação hemodinâmica

As doenças cardíacas afetam a entrega sistêmica de oxigênio direta e indiretamente através da ativação de neuromoduladores, os quais exercem seus efeitos tanto no coração quanto na parede dos vasos/endotélio,

regulando o fluxo sanguíneo e o aporte de oxigênio aos tecidos. Uma correta avaliação do comportamento hemodinâmico de pacientes com DAC pode servir como ferramenta útil tanto no cenário da pesquisa quanto na clínica diária²⁹. Os métodos considerados até então “padrão-ouro” para medir o DC - como a termodiluição e o método direto de Fick - utilizam técnicas invasivas como cateterização cardíaca ou da artéria pulmonar, ou ainda, coleta direta de sangue arterial e venoso para avaliar a concentração de oxigênio. Tais métodos requerem condições ótimas de implementação, pessoal treinado, apresentam um alto custo operacional e impõe riscos ao paciente inerentes àqueles de uma avaliação invasiva³⁰⁻³³.

A impedanciocardiografia baseado na morfologia do sinal - *Signal-Morphology Impedance Cardiology*[®] (SM-ICG[®]) desponta como método de avaliação hemodinâmica não invasiva. Nesta, a interface paciente-aparelho se dá através de seis sensores (eletrodos); assim não se impõe risco ao paciente, e o procedimento de obtenção de dados é rápido e simples³⁰. Neste método, dois eletrodos transmitem uma corrente elétrica alternada de magnitude constante, de baixa amplitude e alta frequência no tórax. Enquanto o volume e a impedância dos tecidos se mantêm constantes durante a sístole, o volume sanguíneo dentro do peito muda a cada ejeção. Essa mudança no VS causa modificações na impedância, alterando assim a corrente elétrica percebida por outro par de eletrodos. Essas mudanças dinâmicas batida-a-batida são então processadas e aplicadas a um algoritmo para calcular o VS e o DC, além de outros parâmetros derivados^{29,30,34,35}.

A utilização da SM-ICG[®] para aferir a atividade cardíaca já foi validada quando comparada a métodos invasivos^{32,36,37}. Esse método tem sido utilizado para avaliar a resposta hemodinâmica durante exercício^{38,39}, comparar programas de reabilitação cardíaca⁴⁰, guiar a tomada de decisão durante tratamentos⁴¹⁻⁴³ e também auxiliar no diagnóstico e prognóstico de doenças^{44,45}.

Bacon e cols. avaliaram os efeitos hemodinâmicos de 72 coronariopatas submetidos a teste de exercício no cicloergômetro e a testes psicológicos (exercícios de aritmética), evidenciando que ambos causam aumento na PA,

FC, DC e na contratilidade cardíaca¹². Até o momento, não temos conhecimento a respeito de nenhum estudo que tenha utilizado esse instrumento de avaliação para investigar os efeitos da risada no sistema cardiovascular.

3. JUSTIFICATIVA

A maioria dos pacientes com DAC apresenta um estilo de vida sedentário, o que aumenta sua morbidade e chance de recidivas de eventos agudos. Além disso, a eles são ministrados um coquetel de medicamentos de uso crônico, muitos dos quais embasados nas melhores evidências, sendo difícil modificar tal prescrição. Neste contexto, parece instigante e importante lançar mão de alternativas de caráter não farmacológico. Assim, a risoterapia talvez possa ocupar um espaço como terapia complementar viável em função das suas características, as quais podem se assemelhar ao exercício de intensidade leve a moderada. Além disso, tem implicações hormonais e pode trazer benefícios psicológicos, enfrentando um segundo agravo de saúde frequente nesses pacientes, o estresse psicossocial. Portanto, avaliar em tempo real e de forma não invasiva como o sistema cardiovascular de indivíduos com DAC se comporta durante episódios de risada espontânea pode servir como mais uma ferramenta útil no manejo clínico dessa população.

4. OBJETIVOS

O objetivo principal foi comparar o efeito de uma única sessão de comédia em relação a documentário sobre a frequência cardíaca, volume sistólico, débito cardíaco e índice cardíaco em pacientes com doença arterial coronariana estável. Os objetivos secundários foram analisar o comportamento da pressão arterial e o nível de humor.

REFERÊNCIAS

1. Ramos GC. Aspectos relevantes da doença arterial coronariana em candidatos à cirurgia não cardíaca. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010; 60:659-65.
2. Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, Hernández-Barrera L, Bibbins-Domingo K, Lozano R, Moran AE. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease. *Arch Med Res*. 2015; 46:328-38.
3. Ribeiro RA, Mello RG, Melchior R, Dill JC, Hohmann CB, Lucchese AM, Stein R, Ribeiro JP, Polanczyk CA. Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil: perspectiva pública e privada. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85:3-8.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364:937-52.
5. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C, Farran JA, Ramos RF, Timerman A, Esteves JP; AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*. 2003; 146:331-38.
6. Kaiser SE. Aspectos epidemiológicos nas doenças coronariana e cerebrovascular. *Rev SOCERJ*. 2004; 17:11-18.
7. Clark A, Seidler A, Miller M. Inverse association between sense of humor and coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2001; 80:87-88.
8. Hayashi K, Kawachi I, Ohira T, Kondo K, Shirai K, Kondo N. Laughter is the best medicine? A cross-sectional study of cardiovascular disease among older Japanese adults. *J Epidemiol*. 2016; 26:546-52.
9. Miller, M; Fry, W. Effect of mirthful laughter on the human cardiovascular system. *Medical Hypotheses*. 2009; 73:636-39.
10. Buchowski MS, Majchrzak KM, Blomquist K, Chen KY, Byrne DW, Bachorowski J-A. Energy expenditure of genuine laughter. *Int J Obes*. 2007. 31:131-37.
11. Paskind J. Effects of laughter on muscle tone. *Arch Neurol Psychiatry*. 1932; 28:623-28.
12. Bacon SL, Ring C, Hee FLS, Lip GYH, Blann AD, Lavoie KL, Carrol D. Hemodynamic, hemostatic, and endothelial reactions to psychological and physical stress in coronary artery disease patients. *Biological Psychology*. 2006; 71:162-70.
13. World Health Organization. (WHO). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva; 2011.
14. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002; 420:868-74.
15. Polanczyk CA, Ribeiro, JP. Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. *Heart*. 2009; 95:870-67.

16. GBD 2013 mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990 e 2013: a systematic analysis for the global burden of disease - study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117-71.
17. Bennett MP, Lengacher CA. Humor and laughter may influence health. II. Complementary therapies and humor in a clinical population. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006; 3:187-90.
18. Bennett MP, Lengacher CA. Humor and Laughter May Influence Health. I. History and background. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006; 3:61-63.
19. Strean, WB. Laughter prescription. *Canadian Family Physician*. 2009; 55:965-67.
20. Overeem S, Taal W, Ocalgezici E, Lammers G, Van Dijk J. Is motor inhibition during laughter due to emotional or respiratory influences? *Pshychophysiology*. 2004; 41:254-58.
21. Sugawara, J, Tarumi T, Tanaka H. Effect of mirthful laughter on vascular function. *Am J Cardiol*. 2010; 106:856-59.
22. Vlachopoulos, C Xaplanteris P, Alexopoulos N, Aznaouridis K, Vasiliadou C, Baou K, Stefanadi E, Stefanadis C. Divergent effects of laughter and mental stress on arterial stiffness and central hemodynamics. *Psychosomatic Medicine* 2009; 71:446-53.
23. Miller M, Mangano C, Park Y, Goel R, Plotnick GD, Vogel RA. Impact of cinematic viewing on endothelial function. *Heart*. 2006; 92:261-62.
24. Tan SA, Tan LG, Lukman ST, Berk LS. Humor, as an adjunct therapy in cardiac rehabilitation, attenuates catecholamines and myocardial infarction recurrence. *Adv Mind Body Med*. 2007; 22:8-12.
25. Berk LS, Felten DL, Tan SA, Bittman BB, Westengard J. Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor-associated mirthful laughter. *Altern Ther Health Med*. 2001; 7:62-72, 74-76.
26. Ishihara S, Nohara R, Makita S, Imai M, Kubo S, Hashimoto T. Immune function and psychological factors in patients with coronary heart disease. *Jpn Circ J* 1999; 63:704-09.
27. Berk L, Tan S, Napier B, Ewy W. Eustress of mirthful laughter modifies natural killer cell activity. *Clin Res*. 1989; 37:115A.
28. Levi L. The urinary output of adrenalin and noradrenalin during pleasant and unpleasant emotional states. *Psychosom Med*. 1965; 27:403-19.
29. Strobeck JE, Silver MA, Ventura H. Impedance cardiography: noninvasive measurement of cardiac stroke volume and thoracic fluid content. *Congest Heart Fail*. 2000; 6:56-59.
30. Bayram M, Yancy CW. Transthoracic impedance cardiography: a noninvasive method of hemodynamic assessment. *Heart Failure Clin*. 2009; 5:161-68.

31. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. Available invasive and non-invasive monitoring. *Med Intensiva*. 2011; 35:552-61.
32. Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauier B, Geny B, Lonsdorfer J. A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 82:313-20.
33. Siebenmann C, Rasmussen P, Sørensen H, Zaar M, Hvidtfeldt M, Pichon A, Secher NH, Lundby C. Cardiac output during exercise: a comparison of four methods. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25:20-27.
34. Yancy C, Abraham WT. Non-invasive hemodynamic monitoring in heart failure: utilization of impedance cardiography. *Congest Heart Fail*. 2003; 9:241-50.
35. Engoren M, Barbee D. Comparison of cardiac output determined by bioimpedance, thermodilution, and the Fick method. *Am J Crit Care*. 2005; 14:40-45.
36. Woltjer HH, Bogaard HJ, Scheffer GJ, Van Der Spoel HI, Huybregts MAJM, de Vries PMJM. Standardization of non-invasive impedance cardiography for assessment of stroke volume: comparison with thermodilution. *British J of Anesth*. 1996; 77:748-52.
37. Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doutreleau S, Buchheit M, Oswald-M, Lampert E, Mettauier B, Geny B, Lonsdorfer J. Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device. *Eur J Appl Physiol*. 2001; 85:202-07.
38. Ferreira EM, Ota-Arakaki JS, Barbosa PB, Siqueira ACB, Bravo DM, Kapins CEB, Silva CMC, Nery LE, Neder JA. Signal-morphology impedance cardiography during incremental cardiopulmonary exercise testing in pulmonary arterial hypertension. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012; 32:343-52.
39. Fukuda T, Matsumoto A, Kurano M, Takano H, Iida H, Morita T, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R, Nakajima T. Cardiac output response to exercise in chronic cardiac failure patients. *Int Heart J*. 2012; 53:293-98.
40. Gielerak G, Piotrowicz E, Krzesinski P, Kowal J, Grzeda M, Piotrowicz R. The effects of cardiac rehabilitation on hemodynamic parameters measures by impedance cardiography in patients with heart failure. *Kardiol Pol* 2011; 4:309-17.
41. Smith RD, Levy P, Ferrario CM. Value of noninvasive hemodynamics to archive blood pressure control in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2006; 47:771-77.
42. Krzesiński P, Gielerak GG, Kowal JJ. A "patient-tailored" treatment of hypertension with use of impedance cardiography: a randomized, prospective and controlled trial. *Med Sci Monit*. 2013; 19:242-50.
43. Sharman DL, Gomes CP, Rutherford JP. Improvement in blood pressure control with impedance cardiography-guided pharmacologic decision making. *Congest Heart Fail*. 2004; 10:54-58.
44. Volwerk C, Jeyanithi H, Coats TJ. Thoracic electrical bioimpedance: a tool to determine cardiac versus non-cardiac causes of acute dyspnea in the emergency department. *Emerg Med J*. 2010; 27:359-63.

45. Rada MA, Cuffaro PE, Galarza CR, Barochiner J, Alfie J, Posadas Martinez ML, Giunta DH, Morales MS, Aparicio LS, Waisman GD. Predictive value of non-invasive hemodynamic measurement by means of impedance cardiography in hypertensive subjects older than 50 years of age. *Clin Exp Hypertens*. 2014; 36:280-84.

6. ARTIGO

Efeitos hemodinâmicos de pacientes com doença arterial coronariana estável a uma sessão de comédia versus documentário: ensaio clínico randomizado.

Resumo:

Introdução: Alterações de fluxo sanguíneo, distúrbios homeostáticos e disfunção endotelial são características da doença arterial coronariana (DAC). A risoterapia já está estabelecida como terapia complementar em algumas patologias, mas pouco se sabe sobre o seu papel na DAC.

Objetivo: Comparar o comportamento hemodinâmico de pacientes com DAC estável durante uma sessão de comédia em relação ao documentário.

Métodos: Os sujeitos (idade entre 40-75 anos) foram randomizados para assistir 30 minutos de comédia ou 30 minutos de documentário. O aparelho de impedanciocardiografia baseada em morfologia do sinal (SM-ICG®) foi ajustado para monitorar em tempo real: frequência cardíaca (FC), volume sistólico (VS), débito cardíaco (DC) e o índice cardíaco (IC). A pressão arterial (PA) foi aferida antes, durante e após a sessão. O número de risadas foi contabilizado através de filmagem individualizada. Todos estavam em uso de terapia farmacológica otimizada.

Resultado: Foram alocados 11 indivíduos por grupo (14 homens; 62 ± 9 anos). Aqueles expostos à comédia (63 ± 31 risadas genuínas) alcançaram valores máximos do VS (21,2ml; 24,8%) e DC (1,6L/min; 27,1%) superiores em comparação àqueles que assistiram a uma única sessão de documentário. A PA reduziu em ambos os grupos. A FC e o IC não diferiram entre os grupos.

Conclusão: Uma única sessão de comédia modificou importantes parâmetros hemodinâmicos em coronariopatas estáveis. O aumento observado no DC ocorreu predominantemente em função do incremento do VS.

Clinical Trials ID: NCT 02849067

Palavras-chave: Terapia do riso; reabilitação cardíaca; cardiopatia isquêmica; impedanciocardiografia.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a maior causa de morte no mundo, sendo a doença arterial coronariana (DAC) a principal responsável¹. Juntamente com o acidente vascular encefálico, representa 84,5% das mortes por DCV e 28,2% das mortes por todas as causas².

Na busca por aprimorar o tratamento e melhorar a qualidade de vida de pacientes com diferentes patologias³⁻⁵, a risoterapia emergiu como terapia não farmacológica complementar, a qual evidenciou ser de fácil utilização, além de não requerer grandes investimentos de tempo ou dinheiro para ser implantada⁶. Além disso, é simples de prescrever e as contraindicações/efeitos colaterais são muito infrequentes⁷. Em indivíduos saudáveis, a risoterapia parece melhorar a função endotelial⁸⁻¹⁰, a resposta imune^{8, 11-13} e até aumentar o gasto energético¹⁴. Nesse particular, alguns autores postulam que o riso possa ter um efeito cardioprotetor¹⁵⁻¹⁷, já que parece haver uma maior prevalência de doença cardíaca entre indivíduos que relataram raramente rir comparados àqueles que referiram rir diariamente¹⁵. Da mesma forma, correlação inversa entre incidência de DAC e nível de humor¹⁶ foi descrita, assim como uma menor recorrência de infarto do miocárdio (IM) quando a risoterapia foi associada à reabilitação cardíaca convencional¹⁷. Entretanto, até o momento não temos conhecimento de nenhum estudo que tenha avaliado a resposta hemodinâmica aguda nessa população durante o riso/risadas.

Portanto, o principal objetivo desse experimento é o de avaliarem tempo real, através da impedanciocardiografia com sinal morfológico (SM-ICG®), o efeito de uma sessão de comédia na resposta hemodinâmica em pacientes com DAC estável.

Métodos

Delineamento do estudo

Ensaio clínico randomizado paralelo aberto, realizado entre março de 2015 e dezembro de 2016 em um único centro. A amostra foi composta por

pacientes com DAC estável, oriundos em sua maioria, do ambulatório de cardiopatia isquêmica de um hospital terciário do sul do Brasil. Alguns sujeitos também foram recrutados de outros centros através de três chamadas públicas na mídia local.

Participantes

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de cardiopatia isquêmica estabelecido por cateterismo cardíaco, com pelo menos um vaso epicárdico apresentando lesão de 50% (se o paciente apresentou síndrome coronária aguda ou foi revascularizado, o tempo do evento deveria ser superior a seis meses), de ambos os sexos, com idade entre 40 e 75 anos. Não foram incluídos pacientes que estivessem envolvidos em outro ensaio clínico, portadores de doença autoimune, doença valvar moderada a severa, com marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável, bloqueio de ramo esquerdo no eletrocardiograma de 12 derivações, doença pulmonar grave, fibrilação atrial, disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção $<50\%$), infecção ativa ou neoplasia, insuficiência renal crônica ou incapacidade de compreender o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Instrumentos

Impedanciocardiografia: para avaliação hemodinâmica não invasiva foi utilizado o monitor cardíaco Physioflow®, aparelho de impedanciocardiografia baseado na morfologia do sinal - *Signal-Morphology Impedance Cardiology*® (SM-ICG®) modelo Enduro (Manatec Biomedical, França). A interface entre o aparelho e o paciente se dá através de seis eletrodos tipo FS-50 (Skintact®, Áustria), posicionados segundo especificações do manual no hemicorpo esquerdo da seguinte forma: dois na base do pescoço, um no osso esterno, um na posição da derivação V6 do eletrocardiograma, um ao lado da coluna vertebral na altura do processo xifoide e outro na última área de ausculta torácica. Não são descritos riscos para o paciente e o procedimento de obtenção de dados é rápido e simples. O sinal é transmitido do aparelho para o computador através de *bluetooth* e as curvas são visualizadas simultaneamente pelo avaliador.

Pressão arterial: aferida através de esfigmomanômetro digital G. Tech® (modelo MA100, Onbo Eletronics, China) cinco minutos antes da intervenção (repouso), três vezes durante a sessão (10, 20 e 30 minutos) e cinco minutos após o término da projeção (recuperação).

Sequência experimental

Após a assinatura do TCLE, eram mensurados peso e altura. Após, em ambiente apropriado, foi feita a tricotomia e assepsia dos pontos de fixação dos eletrodos com lâmina de barbear descartável, esfoliante e álcool. Em seguida, posicionava-se os eletrodos e o monitor cardíaco Physioflow® à tiracolo. Por fim, os sujeitos eram encaminhados até a sala onde eram projetados os filmes. Já no local, inseriam-se os dados do paciente no programa e se aguardava a estabilização do sinal. A avaliação era iniciada e o paciente permanecia em repouso durante cinco minutos. Nesse mesmo momento era aferida a pressão arterial (PA) com o aparelho digital. Após esse período (pré sessão de comédia/documentário), a projeção do filme iniciava, sendo que os pacientes randomizados para o grupo intervenção assistiam comédia e o grupo controle a um documentário neutro, sempre com trechos de 30 minutos. A fim de provocar maior quantidade de risada possível, cada paciente do grupo comédia escolheu o filme que julgava mais engraçado dentre um acervo pré-selecionado pelos pesquisadores, e foram filmados para que as risadas pudessem ser contabilizadas. A cada dez minutos decorridos de filme, a PA era novamente aferida. Finalmente, após 30 minutos de projeção, encerrava-se o filme e o paciente permanecia sendo avaliado pelo aparelho de SM-ICG® durante cinco minutos de recuperação em repouso. Após, aferia-se a PA uma última vez.

Desfechos

O desfecho primário consistiu nas seguintes medidas hemodinâmicas: débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS), índice cardíaco (IC) e FC, todos avaliados de forma não invasiva através do SM-ICG®. Como desfecho secundário foi avaliada a PA.

Randomização e cálculo da amostra

A randomização foi feita por uma tabela de números aleatórios através do programa estatístico *Statistical Package For Social Sciences* (SPSS) versão 18.0 (Chicago, Estados Unidos), a qual apresentou distribuição uniforme e divisão em dois grupos. Os códigos gerados foram distribuídos em envelopes pardos e lacrados e numerados em sequência. O pesquisador responsável pela randomização não participou das demais etapas de coleta dos dados.

Para detectar uma diferença de 0,6 L/min/m² no IC entre os dois grupos, com um poder de 80%, assumindo um desvio padrão de 0,5 L/min/m² e um nível de significância de 5% bilateral, foi estabelecido um tamanho de amostra total de 22 pacientes (11 por grupo). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob número 14-0598. Todos os pacientes assinaram o TCLE.

Análise estatística

Os dados coletados foram analisados através do programa estatístico SPSS versão 18.0. As variáveis categóricas foram apresentadas através de frequências absolutas e percentagens. Já as variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas por média e desvio padrão e aquelas sem distribuição normal como mediana e intervalo interquartis.

Para os desfechos avaliados com mais de uma medida repetida nos grupos ao longo do tempo foi utilizado o modelo de Equações de Estimações Generalizadas (GEE) de distribuição normal para as variáveis com distribuição simétrica e distribuição *gamma* para aquelas com distribuição assimétrica. Após, foi utilizado o teste *pos-hoc* de Bonferroni. Para análise de comparação entre os grupos com apenas uma medida foi utilizado teste t para amostras independentes para as variáveis quantitativas de distribuição normal e Mann-Whitney se distribuição assimétrica. O teste de χ^2 foi utilizado para análise das variáveis categóricas. Para análise de correlação foi utilizado teste de Pearson. A normalidade dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. O nível de significância considerado foi de 0,05.

Resultados

O diagrama de fluxo descrevendo a inclusão, alocação e o seguimento do experimento se encontra de acordo com o *Consolidated Standards for Reporting of Trials* (CONSORT - figura 1). Dos 25 pacientes randomizados, 13 foram alocados para o grupo comédia e 12 para o grupo documentário. Dois sujeitos do grupo comédia foram excluídos da análise por ausência de risadas ao longo do filme de comédia, bem como um paciente do grupo documentário por falha na coleta dos dados ao longo da monitorização hemodinâmica. Sendo assim, restaram 11 pacientes em cada grupo, os quais foram seguidos até o fim do estudo sem perdas.

Estatística descritiva e distribuição de frequências para parâmetros clínicos, demográficos e antropométricos de todos os pacientes submetidos às intervenções estão apresentadas na tabela 1. A idade foi similar entre os grupos e a maioria dos pacientes é do gênero masculino. Quanto aos fatores de risco, a grande maioria da amostra possuía IM prévio e estilo de vida sedentário, e apresentava história familiar de DCV, e poucos eram usuários de tabaco ou diabéticos. Havia mais pacientes do grupo documentário com *stents*, e o mesmo número de pacientes haviam sido submetidas a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) nos dois grupos. Todos estavam sob medicação antiagregante plaquetária. As características da linha de base foram similares entre os grupos exceto glicose, maior no grupo comédia.

Ao longo dos 30 minutos de filme de comédia os pacientes apresentaram 63 ± 31 risadas. Na tabela 2 estão apresentados os resultados primários do estudo. Durante essa intervenção, os valores máximos de VS e DC alcançados foram, respectivamente, 24,8% e 27,1% superiores àqueles atingidos no decorrer do documentário. Observou-se elevação tanto na FC quanto no IC nos sujeitos randomizados para a sessão de comédia, mas essa diferença em relação ao grupo exposto à sessão documentário não alcançou significância estatística. Ainda, o VS apresentou correlação moderada, mas não significativa com a quantidade de risadas ($r=0,542$; $p=0,085$) (figura 2).

No que diz respeito à pressão arterial sistólica (PAS), assim como a diastólica (PAD), o comportamento foi semelhante em ambos os grupos,

reduzindo durante a intervenção e se elevando na fase de recuperação (tabela 3).

Discussão

Esse é o primeiro estudo a evidenciar o comportamento hemodinâmico de pacientes com DAC estável submetidos a uma sessão de comédia. Os valores máximos do VS e do DC alcançados durante o filme de comédia foram significativamente mais elevados que os observados nos pacientes expostos a uma sessão de documentário. Nesses indivíduos sob terapia farmacológica otimizada, a risoterapia parece aumentar mais a oferta de sangue para os tecidos (melhora no inotropismo e no volume de sangue que passa pelo coração em uma unidade de tempo), sem intervenções medicamentosas adicionais ou a associação com a prática do exercício.

Apesar da menor magnitude e de não se observar diferença estatística (fenômeno que nem sempre se correlaciona com uma diferença clínica), e considerando o pequeno tamanho amostral, a sessão de comédia também aumentou a FC e o IC. Nesta mesma linha de raciocínio, demonstramos existir correlação entre a quantidade de risadas e o VS ($r=0,542$), o que sugere que o volume de sangue ejetado pelo coração possa se elevar conforme aumenta o número de risadas.

Em indivíduos jovens saudáveis, diferentes artigos publicados na literatura descrevem que a comédia aumenta a FC^{9,14}, o VS e o DC²², porém, nem todos evidenciaram resultados nesta direção⁸, suscitando questionamentos a respeito do que realmente ocorre na hemodinâmica destes sujeitos.

Sob ponto de vista fisiológico, a risada promove aumento na pressão intratorácica em decorrência do fechamento da glote e contração dos músculos respiratórios, o que causa mudanças no volume pulmonar e compressões dinâmicas das vias respiratórias^{18,19}. Neste contexto, a risada produz uma força propulsora sobre o coração e como consequência dessa sobrecarga mecânica,

ocorre aumento no consumo de oxigênio, da FC, do DC, assim como do fluxo sanguíneo periférico^{14,19,21}. Além disso, há a influência de diversas substâncias endócrinas e do sistema nervoso central e/ou sistema nervoso autônomo, o que produz uma resposta estimulante sistêmica^{19,20}. É interessante pressupor que em uma sessão de risoterapia, a atividade do sistema nervoso parassimpático possa ser inibida e o simpático estimulado, promovendo então alterações hemodinâmicas semelhantes às aquelas observadas no exercício de intensidade leve a moderada¹⁴. Sendo assim, parece razoável inferir que algumas respostas hemodinâmicas, tanto em indivíduos saudáveis ou DAC, possam ser semelhantes em ambos cenários (riso genuíno-exercício).

No exercício aeróbico incremental máximo, o aumento no DC se dá predominantemente à custa do VS até aproximadamente 70% do pico do esforço. Após este momento, a FC passa a ser o principal contribuinte para o aumento do DC^{22,23}. Chama atenção que os pacientes com DAC estável randomizados para a sessão de comédia, em uso das mesmas drogas de ação cardiovascular que àqueles expostos a sessão documentário, aumentaram tanto o VS quanto o DC, sem um incremento da mesma magnitude na FC. Portanto, é presumível que o aumento na força contrátil do miocárdio em uma sessão de risoterapia prepondera sobre a ativação do sistema nervoso autônomo.

O comportamento da PAS e da PAD foi semelhante durante ambas as intervenções, havendo redução em seus níveis durante os filmes e retorno aos valores basais na recuperação. Em indivíduos saudáveis, Sugawara⁹ e cols., assim como Fry e Savin¹⁸, evidenciaram aumento da PA em resposta à comédia, enquanto outros autores^{8,21} não identificaram tal padrão pressórico.

A reação da PA aos movimentos respiratórios do riso é mediada por uma complexa combinação de reflexos nervosos (especialmente via nervo vago), influências do sistema nervoso central e fatores mecânicos/hemodinâmicos¹⁸. Alguns pesquisadores demonstraram^{8,9,13,18,20} que o riso parece causar vasodilatação periférica em indivíduos saudáveis. Isso pode ocorrer devido a secreção de óxido nítrico em virtude da liberação de beta-endorfinas com afinidade a receptores μ -3 no endotélio²⁰, bem como ao

estresse de cisalhamento decorrente das repetidas contrações musculares⁹. Além disso, acredita-se que ocorra atenuação na secreção de hormônios neuroendócrinos como o cortisol, envolvido na redução de tônus arterial^{8,13}. Foi descrito que a risada causa aumento instantâneo na PA, mas assim que a mesma cessa há uma rápida redução para níveis abaixo daqueles de repouso (os autores chamam este período de inibitório ou refratário)¹⁸. Indo ao encontro dos achados supracitados, a PA apresentou queda ao longo da sessão de comédia na nossa amostra, embora não tenhamos aferido a mesma de forma contínua (medida da PA a cada risada). Salientamos que o mesmo comportamento pressórico ocorreu no grupo randomizado para documentário, fato este que pode ser explicado por um possível estado de relaxamento durante a sessão.

Finalmente, devido às potenciais implicações hormonais e psicológicas que vão de encontro ao estresse psicossocial, a risoterapia emerge como mais uma ferramenta no manejo integral de pacientes com DAC. É possível que esta estratégia inovadora, de fácil implementação e baixo custo possa ter espaço como terapia complementar em programas de reabilitação cardíaca. No entanto, são necessários estudos bem delineados, onde a terapia do riso possa ser testada de forma prospectiva, sendo aplicada por um período de tempo mais longo.

Limitações

Muito embora o cálculo do tamanho da amostra tenha sido de 11 sujeitos para cada grupo, observamos que alguns parâmetros hemodinâmicos não alcançaram diferença estatística, provavelmente em virtude do pequeno número de cardiopatas arrolados. Nesse particular, acreditamos que se a amostra fosse mais robusta, FC, IC e correlação entre o VS e a quantidade de risadas ao longo da sessão poderia ser significativa.

O senso de humor é uma característica individual, podendo ser um fator limitador inerente a cada pessoa. Tal fato pode ter impactado de alguma forma na aplicação da intervenção (sessão de comédia). Entretanto, as diferenças

observadas em vários parâmetros testados, assim como o número expressivo de risadas ao longo da sessão de comédia, nos indicam que a intervenção pode de fato ser classificada como “risoterapia eficaz”.

A PA não foi mensurada de forma contínua, o que impediu o registro desse comportamento ao longo da intervenção. No entanto, todas as mensurações foram realizadas através de um esfigmomanômetro digital calibrado, sendo executadas sempre nos mesmos tempos das sessões dos filmes e sempre da mesma forma em ambos os grupos.

Conclusão

O conhecimento acerca do comportamento do sistema cardiovascular durante episódios de risada espontânea ajuda na consolidação de estratégias complementares, já que uma única sessão de comédia foi capaz de modificar importantes parâmetros hemodinâmicos em pacientes com DAC estável.

REFERÊNCIAS

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002; 420:868-74.
2. GBD 2013 Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990 e 2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117-71.
3. Hayashi K, Hayashi T, Iwanaga S, Kawai K, Ishii H, Shoji S, Murakami K. Laughter lowered the increase in postprandial blood glucose. *Diabetes Care*. 2003; 26:1651-52.
4. Lengacher CA, Bennett MP, Kip KE, Keller R, LaVance MS, Smith LS, Cox CE. Frequency of use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2002; 29:1445-52.
5. Brutsche MH, Grossman P, Müller RE, Wiegand J, Pello, Baty F, Ruch W. Impact of laughter on air trapping in severe chronic obstructive lung disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3:185-92.
6. Bennett MP, Lengacher CA. Humor and laughter may influence health. I. History and background. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006; 3:61-63.
7. Strean, WB. Laughter prescription. *Canadian Family Physician*. 2009; 55:965-67.
8. Vlachopoulos, C Xaplanteris P, Alexopoulos N, Aznaouridis K, Vasiliadou C, Baou K, Stefanadi E, Stefanadis C. Divergent effects of laughter and mental stress on arterial stiffness and central hemodynamics. *Psychosomatic medicine*. 2009; 71:446-53.
9. Sugawara, J, Tarumi T, Tanaka H. Effect of mirthful laughter on vascular function. *Am J Cardiol*. 2010; 106:856-59.
10. Miller M, Mangano C, Park Y, Goel R, Plotnick GD, Vogel RA. Impact of cinematic viewing on endothelial function. *Heart*. 2006; 92:261-62.
11. Berk LS, Felten DL, Tan SA, Bittman BB, Westengard J. Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor-associated mirthful laughter. *Altern Ther Health Med*. 2001; 7:62-72, 74-6.
12. Ishihara S, Nohara R, Makita S, Imai M, Kubo S, Hashimoto T. Immune function and psychological factors in patients with coronary heart disease. *Jpn Circ J* 1999; 63:704-09.
13. Berk L, Tan S, Napier B, Evy W. Eustress of mirthful laughter modifies natural killer cell activity. *Clin Res*. 1989; 37:115A.
14. Buchowski MS, Majchrzak KM, Blomquist K, Chen KY, Byrne DW, Bachorowski J-A. Energy expenditure of genuine laughter. *Int J Obes*. 2007; 31:131-37.
15. Hayashi K, Kawachi I, Ohira T, Kondo K, Shirai K, Kondo N. Laughter is the best medicine? A cross-sectional study of cardiovascular disease among older Japanese adults. *J Epidemiol*. 2016; 26:546-52.

16. Clark A, Seidler A, Miller M. Inverse association between sense of humor and coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2001; 80:87-88.
17. Tan SA, Tan LG, Lukman ST, Berk LS. Humor, as an adjunct therapy in cardiac rehabilitation, attenuates catecholamines and myocardial infarction recurrence. *Adv Mind Body Med*. 2007; 22:8-12.
18. Fry WF, Savin WM. Mirthful laughter and blood pressure. *Humor*. 1988; 1:49-62.
19. Filippelli M, Pellegrino R, Iandelli I, Misuri G, Rodarte J, Duranti R, Brusasco V, Scano G. Respiratory dynamics during laughter. *J App Physiol* 2001; 90:1441-46.
20. Miller M, Fry WF. The effect of mirthful laughter on the human cardiovascular system. *Med Hypotheses*. 2009; 73:636-39.
21. Boone T, Hansen S, Erlanderson A. Cardiovascular responses to laughter: a pilot project. *Appl Nurs Res*. 2000; 13:204-08.
22. Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res*. 1986; 58:281-91.
23. Froelicher VF, Myers J. The physiological response to the exercise test. In: Froelicher VF, Myers J. *Manual of Exercise Testing*. 3 ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007: P 1-15.

Figura 1: Fluxograma dos pacientes do estudo.

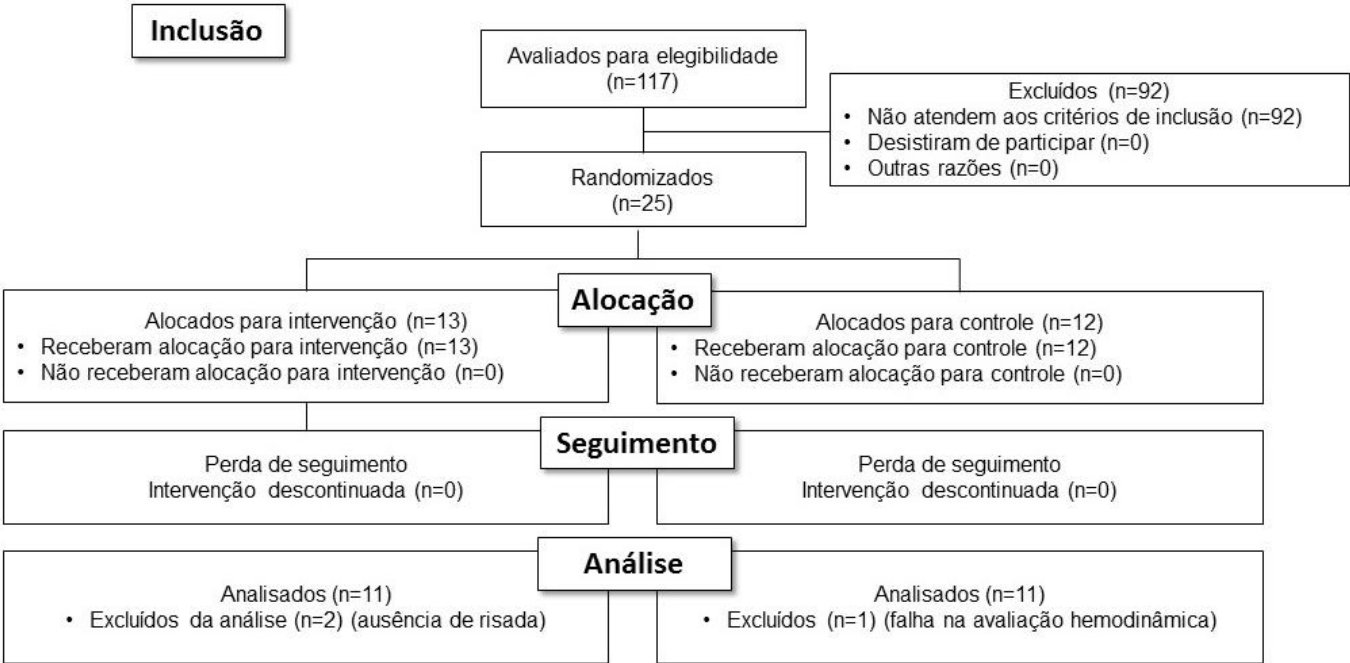


Figura 2. Correlação entre risadas e volume sistólico máximo.

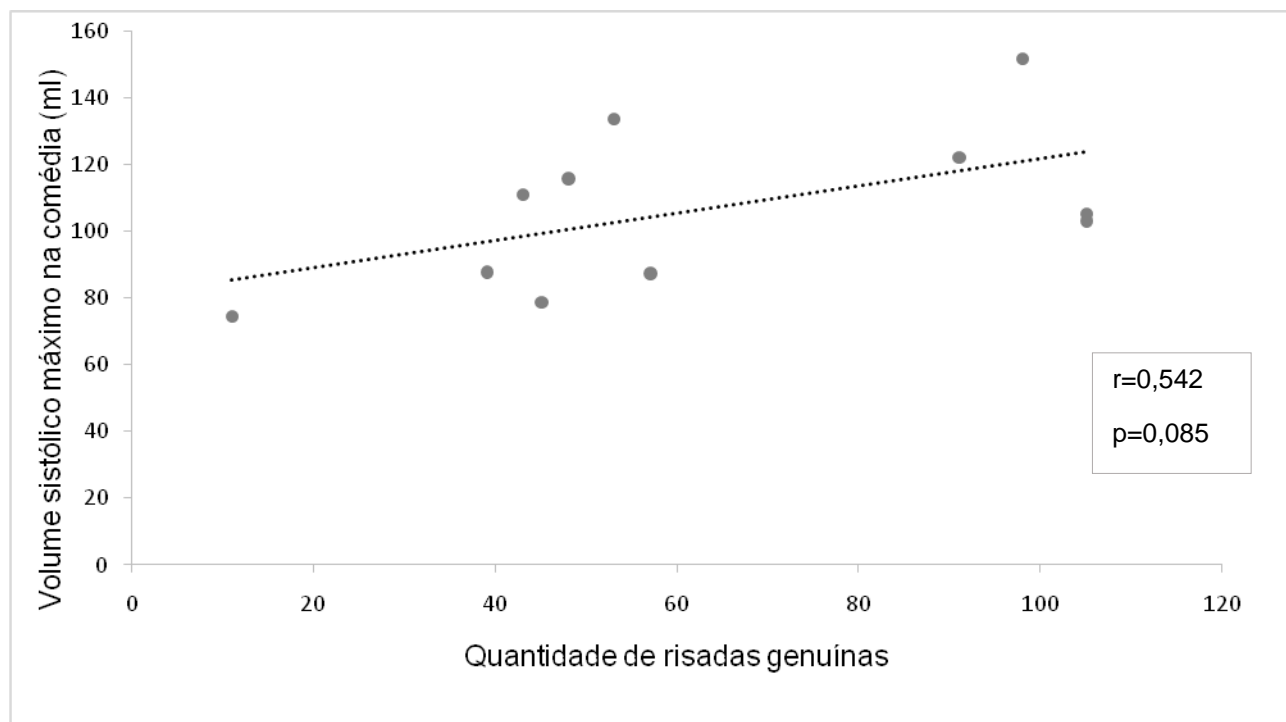


Tabela 1: Características da amostra.

Características	Comédia (n=11)	Documentário (n=11)
Dados demográficos e antropometria		
Idade (anos)	59,5 (8,3)	65,7 (9)
Sexo masculino, n (%)	6 (54,5)	8 (72,7)
IMC (kg/m ²)	27,4 (5)	26,5 (4,7)
Fatores de risco para DCV, n (%)		
Tabagismo	0 (0)	1 (9,1)
Hipertensão	7 (63,6)	5 (45,5)
História familiar	11 (100)	10 (90,9)
Diabetes	2 (18,2)	4 (36,4)
Dislipidemia	4 (36,4)	3 (27,3)
Sedentarismo	9 (81,8)	9 (81,8)
IM prévio	9 (81,8)	10 (90,9)
Procedimentos invasivos, n (%)		
Somente ACTP	0 (0)	1 (9,1)
Stents	5 (45,5)	9 (81,8)
CRM	3 (27,3)	3 (27,3)
Medicações usuais, n (%)		
Hipolipemiantes	10 (90,9)	10 (90,9)
Hipoglicemiantes orais	2 (18,2)	3 (27,3)
Antiagregantes plaquetários	11 (100)	11 (100)
iECA ou ARA	5 (45,5)	8 (72,7)
Diuréticos	3 (27,3)	4 (36,4)
Antagonistas do cálcio	4 (36,4)	4 (36,4)
β-bloqueadores	9 (81,8)	8 (72,7)
Vasodilatadores	2 (18,2)	3 (27,3)
Exames bioquímicos		
Glicose, mg/dl	106 (86 – 133)	101 (86 – 112) *
Triglicerídeos, mg/dl	114 (85 – 135)	117 (105 – 160)
Colesterol total, mg/dl	169 (48)	159 (33)
HDL, mg/dl	49 (40 – 53)	39 (30 – 47)
LDL, mg/dl	95 (37)	89 (29)

Os dados estão apresentados como média (DP) ou mediana (IIQ) e valor absoluto (porcentagem). * $p < 0,05$. Abreviações: IMC – índice de massa corporal; DCV – doença cardiovascular; ACTP - angioplastia coronariana transluminal percutânea; CRM – cirurgia de revascularização miocárdica; iECA – inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ARA – antagonista do receptor da angiotensina, HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 2: Avaliação das medidas hemodinâmicas.

	Comédia n=11	Documentário n=11	P (T)	P (G)	P (T*G)
VS (ml)			0,000	0,184	0,010
Repouso	84,3 (8) a	77,6 (5,7) a			
Filme	106,6 (6,9) b	85,4 (6,7) b			*
Recuperação	89,3 (8,8) a	78,4 (6,6) a			
FC (bpm)			0,002	0,174	0,329
Repouso	74 (3,5) a	70,4 (2,1) a			
Filme	84,4 (5,2) b	76,8 (3,4) b			
Recuperação	76,2 (3) a	70,3 (2) a			
DC (L/min)			0,000	0,160	0,012
Repouso	5,8 (0,5) a	5,3 (0,5) a			
Filme	7,5 (0,5) b	5,9 (0,5) b			*
Recuperação	6,3 (0,63) a	5,3 (0,3) a			
IC (L/min/m²)			0,000	0,276	0,015
Repouso	3,1 (0,3) a	3 (0,2) a			
Filme	4 (0,4) b	3,3 (0,2) b			
Recuperação	3,3 (0,3) a	3 (0,2) a			

VS – volume sistólico; FC – frequência cardíaca; DC – débito cardíaco, IC – índice cardíaco.

Dados expressos em média (EP). P (T) – significância entre os tempos; P (G) – significância entre os grupos; P (T*G) – significância da interação entre tempo e grupo; * – diferença entre os grupos no tempo; letras minúsculas iguais – semelhança dentro do grupo em relação ao tempo; letras minúsculas diferentes – diferença dentro do grupo em relação ao tempo.

Tabela 3: Comportamento da pressão arterial ao longo da sessão.

	Comédia n=11	Documentário n=11	P (T)	P (G)	P (T*G)
PAS (mmHg)			0,001	0,427	0,679
Repouso	128 (7) a	123 (4) a			
10'	123 (7) b	116 (3) b			
20'	121 (7) b	111 (4) b			
30'	120 (8) b	116 (4) b			
Recuperação	129 (7) a	120 (3) a			
PAD (mmHg)			0,016	0,179	0,223
Repouso	76 (5) ab	69 (2) ab			
10'	75 (4) a	66 (2) a			
20'	75 (5) a	66 (3) a			
30'	74 (5) a	68 (3) a			
Recuperação	79 (5) b	72 (3) a			

PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica.

Dados expressos em média (EP). P (T) – significância entre os tempos; P (G) – significância entre os grupos; P (T*G) – significância da interação entre tempo e grupo; letras minúsculas iguais – semelhança dentro do grupo em relação ao tempo; letras minúsculas diferentes – diferença dentro do grupo em relação ao tempo.